

## **STRESZCZENIE**

### **Wstęp**

Niewydolność serca (HF - Heart Failure) jest jednostką chorobową, dotyczącą około 26 milionów ludzi, co można uznać za globalną pandemię. HF stanowi złożony zespół chorobowy w którym pacjenci charakteryzują się podmiotowymi i przedmiotowymi objawami postępujących zaburzeń w budowie i/lub czynności serca. Szczególną grupę chorych z HF stanowią pacjenci z dyssynchronią skurczu i objawową niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Dynamiczny rozwój metod inwazyjnych elektroterapii takich jak implantacja kardiowertera defibrylatora z funkcją resynchronizacji (CRT-D), kardiostymulatora z funkcją resynchronizacji (CRT-P), wraz z zastosowaniem optymalnej farmakoterapii, dają szansę na poprawę jakości i długości życia tych chorych. Wzrost rzutu serca (CO-cardiac output), uzyskany za pomocą CRT, poprzez optymalizację synchronizacji skurczu mięśnia sercowego, koreluje dodatnio z perfuzją innych narządów. Szczególnej uwagi wymaga niskooporowe krążenie nerkowe, otrzymujące około  $\frac{1}{4}$  CO. Potrzeba udoskonalania monitorowania stanu chorych w warunkach ambulatoryjnych wymaga użycia coraz to nowych, bardziej precyzyjnych biopskaźników.

### **Cel pracy**

Celem pracy była prospektywna ocena wpływu terapii resynchronizującej na funkcję nerek u chorych z HF z jednoczesną oceną wydolności serca oraz przeżywalności w obserwacji 12 miesięcznej od implantacji CRT. Przyjęto założenie, że poprawa funkcji skurczowej lewej komory koreluje dodatnio ze wzrostem perfuzji narządowej. Do poparcia tezy wykorzystano klasyczne metody diagnostyczne oraz biomarkery.

### **Materiał i metody**

Do badania włączono 89 osób. Byli to chorzy z rozpoznaną niewydolnością serca, którzy zgodnie z zaleceniami ESC 2013/2016 spełniali wskazania do implantacji CRT-D lub CRT-P, bądź rozbudowy istniejącego układu do układu resynchronizującego. Szczegółową ocenę przy użyciu badań laboratoryjnych i obrazowych wykonano po 12 miesiącach. W trakcie 12 miesięcznej obserwacji 14 osób zmarło a 15 zdyskwalifikowano od badania z innych przyczyn.

74 chorych analizowano pod kątem wyjściowych parametrów wydolności serca i nerek takich jak: LVEF (frakcja wyrzutowa lewej komory), IVCmax (maksymalna szerokość żyły głównej dolnej), NT-proBNP (N-końcowy ekwimolarny fragment prohormonu BNP), sCr (kreatynina w surowicy), UACR (albumina w pojedynczej porcji moczu), eGFR CKD-EPI (przesączanie kłębuszkowe według wzoru eGFR CKD-EPI) i UNCR (stosunek białka związanego z żelatynazą ludzkich neutrofilii do kreatyniny w pojedynczej porcji moczu).

Pacjentów następnie dzielono na podgrupy z uwzględnieniem zaawansowania klinicznego według skali NYHA - klasyfikacji wydolności serca według New York Heart Association oraz etiologii niewydolności serca (niedokrwienne i nieniedokrwienne). Ponadto wykonano analizę śmiertelności pod kątem rodzaju implantowanego urządzenia (CRT-D, CRT-P), typu elektrody (dwupolowa i czteropolowa), klinicznego zaawansowania HF według NYHA, współwystępowania cukrzycy oraz etiologii HF.

Po 12 miesiącach populację 60 chorych porównano względem wyjściowych, standardowych parametrów laboratoryjnych (morfologia krwi, sCr, eGFR-CKD-EPI, białko C-reaktywne) oraz parametrów takich jak: klasa NYHA, LVEF, IVCmax, NT-proBNP, UACR, UNCR, NGAL.

## **Wyniki**

1. Na podstawie uzyskanych wyników nie zaobserwowano zależności w występowaniu zgonu między wpływem zastosowanego urządzenia (CRT-D vs CRT-P), typem elektrod lewokomorowych, etiologią niewydolności serca, czy współwystępowaniem cukrzycy.
2. Chorych zmarłych przed zakończeniem badania hospitalizowano niemalże 2,5 krotnie częściej z powodu zaostrzeń HF w porównaniu do chorych badanych po 12 miesiącach, którzy przeżyli rok od implantacji.
3. W ocenie przed implantacją CRT wykazano, że etiologia niedokrwienne niewydolności serca współwystępuje z bardziej zaawansowaną chorobą nerek. Stwierdzenie to opiera się na istotnych statystycznie wynikach takich parametrów, jak: sCr, eGFR-CKD-EPI.
4. Zaawansowanie kliniczne choroby w klasach NYHA (I-IV amb.), koreluje dodatnio z gorszą funkcją nerek, na podstawie wyników parametrów UNCR i IVCmax.

5. Na podstawie analizy parametrów ocenianych przy przyjęciu i po 12 miesiącach należy uznać, że badana grupa pacjentów charakteryzuje się dobrą odpowiedzią na terapię resynchronizującą. Wzięto pod uwagę parametry oceniające wydolność serca, takie jak: szerokość zespołu QRS, klasa NYHA, LVEF i NT-proBNP i IVCmax, które zmieniły się istotnie statystycznie po implantacji CRT. Ponadto w zakresie badania funkcji nerek stwierdzono istotny statystycznie spadek UACR w badanej populacji. W podziale na etiologię niedokrwienną i nieniedokrwienną HF, znamienne statystycznie spadek poziomu UACR wykazano tylko w grupie chorych z etiologią nieniedokrwienną niewydolności serca ( $p=0,0001$ ). Ponadto w obu podgrupach stwierdzono istotną statystycznie poprawę LVEF oraz zmniejszenie stężenia NT-proBNP po 12 miesiącach.

### **Wnioski**

1. Nie stwierdzono wpływu typu urządzenia, elektrody lewokomorowej, etiologii niewydolności serca ani współistnienia T2DM na częstość zgonów w prezentowanej populacji.
2. Parametry takie jak: IVCmax czy UNCR mogą służyć do oceny nasilenia zespołu sercowo-nerkowego pomiędzy klasami NYHA, natomiast sCr czy eGFR-CKD-EPI etiologii HF. Ponadto uzyskane wyniki mają wartość prognostyczną w tych grupach chorych.
3. Uzyskane wyniki w zakresie UNCR u pacjentów bez T2DM oraz chorych przyporządkowanych do niższych klas NYHA, mogą wskazywać na mniejsze uszkodzenie kłębuszka nerkowego w obrębie kanalika dystalnego oraz lepiej wyrażone procesy regeneracyjne u tych chorych. Potwierdzenie użyteczności klinicznej oznaczania tego białka w celach diagnostycznych w populacji chorych z HF wymaga dalszych badań.
4. Na podstawie wyników uzyskanych w ocenie zmiany szerokości IVCmax można stwierdzić, że badanie to jest łatwo dostępnym, niedrogim i prostym pośrednim markerem kompensacji wydolności serca. Dlatego należy rozważyć wykorzystanie tego parametru jako markera prognostycznego w przewlekłym zespole sercowo-nerkowym typu II.

5. W obecnej pracy wykazano wpływ terapii resynchronizującej na zmniejszenie albuminurii w pojedynczej porcji moczu, co wiąże się z poprawą funkcji nerek oraz rokowania pacjenta, niezależnie od innych badanych parametrów oceniających funkcję serca i nerek.
6. Oznaczanie stężenia UACR z porannej porcji moczu, pozwala na dokładniejszą ocenę funkcji nerek w populacji chorych z zespołem sercowo-nerkowym typu II i zaimplantowanym CRT, szczególnie w grupie chorych z niewydolnością serca o etiologii nieniedokrwiennej.